Aus dem Pathologischen Institut des Städtischen Auguste-Viktoria-Krankenhauses Berlin-Schöneberg
Dirigierender Arzt: Professor Dr. med. Wolfgang BRANDENBURG

Ein Fall von kongenitaler Herzmißbildung mit korrigierter Transposition, kompliziert durch subvalvuläre Aortenkonusstenose bei völligem Fehlen des Septum interventriculare.

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Gerhard Kramer
aus Berlin-Steglitz

1963

Aus dem Pathologischen Institut des Städtischen Auguste-Viktoria-Krankenhauses Berlin-Schöneberg

Dirigierender Arzt: Professor Dr.med. Wolfgang BRANDENBURG

Ein Fall von kongenitaler Herzmißbildung mit korrigierter Transposition, kompliziert durch subvalvuläre Aortenkonusstenose bei völligem Fehlen des Septum interventriculare.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Gerhard K r a m e r
aus Berlin-Steglitz

Dekan: Professor Dr. med. Hugo G a s t e i g e r
Referent: Professor Dr. med. Wolfgang B r a n d e n b u r g
Korreferent: Professor Dr. med. Wilhelm M a ß h o f f

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 12. Dezember 1963

Inhaltsübersicht

I. Einleitung

II. Die Theorien über die Entstehung der Mißbildungen am arteriellen Herzende.

III. Darstellung des zu untersuchenden Falles
Vorgeschichte
Aufnahmebefund
Behandlung und Verlauf
Pathologisch-anatomischer und histologischer Befund
Definition der Mißbildung

IV. Pathologische Physiologie der Mißbildung

V. Formale Genese der beschriebenen Mißbildung

VI. Kausale Genese der Mißbildung unter Berücksichtigung der Familienanamnese

VII. Zusammenfassung

VIII. Literaturverzeichnis

Einleitung

Seitdem GROSS (1938) erstmalig mit Erfolg den offenen Ductus arteriosus operierte, CRAFOORD (1944) die Operation der Aortenisthmusstenose und im gleichen Jahr BLALOCK die Operation der Pulmonalstenose gelang, hat das Interesse an den kongenitalen Herzmißbildungen und den Mißbildungen der großen herznahen Gefäße eine starke Belebung erfahren. Die Entwicklung über die anfänglich geschlossenen Operationsverfahren hinaus zur Operation am geöffneten Herzen unter dessen kurzzeitiger Ausschaltung in Hypothermie und schließlich zu Eingriffen an dem für längere Zeit aus dem Kreislauf ausgeschalteten Herzen unter Anwendung der Herz-Lungen-Maschine ist noch in vollem Fluß, und die sich daraus noch ergebenden Möglichkeiten sind gegenwärtig nicht abzusehen.

Diese Entwicklung der chirurgischen Technik verlangt vom Herzchirurgen in zunehmendem Maße weitgehende Einsichten in die Morphogenese der Herzmißbildungen.

Die früher übliche Einteilung der Herzmißbildungen in scheinbar festumrissene Komplexe ohne direkte entwicklungsmechanische Beziehungen zueinander oder nach klinischen Symptomen wie Blausucht, Shuntrichtung usw., entsprechend den Zusammenstellungen von ABBOT (1936), TAUSSIG (1947) sowie von GROB und ROSSI (1949), erscheint, wie DOERR (1950) hervorhebt, heute nicht mehr als ausreichend. Er schreibt hierzu, daß es so nicht möglich sein werde, ein wirkliches Verständnis für die pathologische Herzentwicklung und deren Folgen zu gewinnen.

Die in den früheren Jahrzehnten dominierende, zeitweise politisch-weltanschaulich gestützte Meinung, daß Mißbildungen ganz überwiegend erbbedingt seien, hat offenbar auch hemmend auf die Deutung und Einteilung der Herzmißbildungen gewirkt. Dagegen hat die Anerkennung exogener Ursachen beim Mißbildungsgeschehen den Blick für eine entwicklungsgerechte Einteilung freigegeben. Hier war DOERR (1952) richtungsweisend, indem er eine Reihe von Mißbildungen aufstellte, in der sich ein Glied aus dem vorhergehenden dadurch ergibt, daß eine Schädlichkeit zu verschiedenen Zeitpunkten der normalen Herzentwicklung wirksam wird.

Mit dieser Arbeit ist mir die Aufgabe gestellt, an Hand der neueren Anschauungen über die formale Genese der Herzmißbildungen einen Fall einer kongenitalen Herzmißbildung mit Transpositionsstellung von Aorta und Arteria pulmonalis bei einem Cor triloculare biatriatum univentriculosum zu untersuchen, den Versuch seiner Einordnung zu unternehmen und damit die Tragfähigkeit der modernen Theorien zu erweisen oder abzugrenzen.
Einleitend möchte ich einen kurzen chronologischen Abriß über die Anschauungen geben, die die formale Genese der hier in Betracht kommenden Mißbildungen des arteriellen Herzendes betreffen.

Die Theorien über die Entstehung der Mißbildungen am arteriellen Herzende.

C. VON ROKITANSKY (1875) deutete die Transposition von Aorta und Pulmonalarterie als fehlerhafte radspeichenartige Drehung des Trunkusseptum, wodurch bei regelrecht angelegtem Septum interventriculare Aorta und A. pulmonalis in den falschen Ventrikel gelangen sollen. Durch gleichzeitige fehlerhafte Anlage des Ventrikelseptum könne die Transposition wieder aufgehoben, also korrigiert werden.
Die Theorie von MÖNCKEBERG (1924) weicht nur unwesentlich hiervon ab. In ähnlicher Weise erklären beide auch die Stenose des einen und die Erweiterung des anderen der beiden großen Gefäße durch Abweichung des Septum nach der Seite des verengten Gefäßes.
Breites Interesse aber auch viel Widerspruch hat die phylogenetische Theorie von SPITZER (1923) erregt. Er sieht das Phänomen der Transposition als Atavismus von Erscheinungsformen an, die den Ahnen von Reptilien und Säugern einstmals gemeinsam angehört haben. In der normalen Phylogenese werde auf dem Wege des Übergangs von der Kiemen- zur Lungenatmung durch allmähliche Torsion des Ausströmungsrohres die Parallel- und Austauschschaltung erreicht. Durch diese Torsion wandern in der Stammesgeschichte die primären Bulbussepten, das Septum aorticopulmonale primum und das Septum aorticum, gegeneinander und bewirken den Verschluß der rechtskammrigen Aorta. Im Falle der Transposition liege eine ungenügende oder fehlende Torsion vor, die demzufolge zu einer Eröffnung der rechtskammrigen Aorta führe. Nach SPITZER liegt also bei der Transposition nicht eine falsche Einpflanzung der Aorta in den rechten Ventrikel vor, sondern es soll sich

um ein Wiederauftreten der stammesgeschichtlich rechtskammrigen, dort also hingehörenden Aorta handeln.
PERNKOPF und WIRTINGER (1933) glauben, daß durch einen weniger als normal gedrallten Verlauf des Bulbusseptum infolge fehlerhaft angelegter Bulbusseptumleisten die Transposition bewirkt werde. Sie sprechen den Bulbusseptumleisten eine genetisch verankerte Eigengesetzlichkeit zu (Septatio transponans).
Die Theorie von SPITZER, wie auch die von PERNKOPF und WIRTINGER, schließt eine exogene Ursache der Mißbildung aus, die nachfolgenden Theorien lassen die exogene Entstehung zu, ohne indessen die erbliche Genese auszuschließen.
DOERR (1943) erklärt die Transposition als ventrikelverkehrte Einpflanzung von Aorta und Pulmonalarterie in die Kammerbasis als Folge ausgebliebener oder unvollständiger Bulbus-Trunkus-Torsion. 1952 gelang es ihm, in der Arretierung der normalen Torsionsbewegung zu verschiedenen Zeitpunkten, das grundlegende Prinzip aufzudecken, das die Aufstellung einer teratologischen Entwicklungsreihe für eine Gruppe verwandter Herzmißbildungen, nämlich der Transpositionen verschiedenen Grades, erlaubte. Damit traten nunmehr Mißbildungen, die früher als festumrissene Komplexe ohne sichere Beziehungen zueinander gedeutet wurden, als Glieder dieser Entwicklungsreihe in Erscheinung, so der Eisenmengerkomplex, die Fallot'sche Tetrade und das Taussig-Bing-Syndrom. Die normalen Bewegungsabläufe am Herzausgang, bestehend aus Schwenkung, Torsion und Abwinkelung, hat DOERR später (1955) in dem Begriff der "vektoriellen Bulbusdrehung" zusammengefaßt.
Klaus GOERTTLER (1955, 1956) hat die Vorstellungen von DOERR durch Versuche an durchströmten Glasmodellen normaler und pathologischer Herzanlagen experimentell bestätigt, hat die Blutstromabhängigkeit endokardialer Strukturen sowie die Abhängigkeit des Verlaufes der Blutströme wiederum von der Form des Myocardschlauches gezeigt. Er hat ferner dargelegt, daß die zu Transpositionsstellungen führende Arretierung der vektoriellen Bulbusdrehung durch Wachstumshemmung im stromaufwärtigen Bereich des Herzmuskels hervorgerufen wird.

Darstellung des zu untersuchenden Falles

Der drei Monate alte Säugling Andreas W. wurde am 22.10.60 in der Kinderklinik des Berliner Krippenvereins aufgenommen. Der Anlaß war eine große Leistenhernie rechts und eine schwere dyspeptische Störung, die von den Eltern mit dem Bruch in Zusammenhang gebracht wurde. Die Mutter hatte aber auch anders geartete Beobachtungen gemacht, wie sich aus der näheren Befragung ergab.

Vorgeschichte des Säuglings:

Das Kind wurde mit einem Gewicht von 3 850 g am 29.7.60 in der Klinik spontan und termingerecht geboren und sah kurz nach der Entbindung lebensfrisch aus. Ein Neugeborenenikterus hat sich nicht gezeigt. Noch in der Klinik fiel aber auf, daß das Kind bei reichlichem Angebot an Brustnahrung nur wenig trank. Es machte nach kurzer Zeit des Saugens einen erschöpften Eindruck, bekam Schweißausbruch sowie schnelles, fühlbares und äußerlich sichtbares Herzklopfen. Dabei sei es nicht zyanotisch oder gerötet sondern eher blaß gewesen. Es war nun außerstande weiterzutrinken. Zu Hause bestanden die von der Mutter beschriebenen Stillschwierigkeiten weiter, so daß auf Anraten der Säuglingsfürsorgerin nach drei Wochen abgestillt und das Kind auf Flaschennahrung umgestellt wurde. Aber auch hierbei traten die gleichen Störungen in Erscheinung. Das Kind entwickelte sich dementsprechend in der Folgezeit schlecht. Hinzu kamen ungünstige soziale Verhältnisse: Die Eltern wohnten zur Untermiete in einem Zimmer und waren beide berufstätig, so daß das Kind an den Werktagen zur Großmutter in den Ostsektor Berlins gebracht werden mußte und nur über das Wochenende in der Obhut der Mutter sein konnte. Vier Wochen vor der Einweisung trat ein rechtsseitiger Leistenbruch auf, der sich aber immer wieder reponieren ließ. Am 17.10.60 bekam das Kind Husten und Schnupfen, in den folgenden Tagen Durchfall. Seit dem 20.10. hat es die Nahrung völlig verweigert und zwei- bis dreimal täglich erbrochen. Am 22.10.60 erfolgte dann die Aufnahme in der Klinik.

Aufnahmebefund:

Zur Untersuchung am 23.10. gelangte ein mäßig gepflegter, sehr elender, blasser männlicher Säugling, der dauernd hustete. Es bestand ausgesprochene Nasenflügelatmung. Der Hautturgor war herabgesetzt, die Muskulatur schlaff. Das Körpergewicht betrug 4 420 Gramm bei einer

Körperlänge von 58 cm.
Über beiden Lungen wurden fein- bis mittelblasige Rasselgeräusche und Giemen auskultiert. Die Perkussion ergab eine beginnende Klopfschalldämpfung links im Vergleich zur rechten Seite.
Über dem ganzen Herzen war ein systolisches Geräusch zu hören, die Töne waren paukend, die Aktionen regelmäßig aber stark beschleunigt.
Der Bauch war weich, Leber und Milz nicht tastbar vergrößert. Es wurde ein leicht reponibler Leistenbruch rechts festgestellt, der aber beim Husten immer wieder heraustrat.
Die Aufnahmediagnose lautete: Pneumonie links, Dyspepsie, Leistenhernie rechts.

Behandlung und Verlauf:
Die Leistenhernie konnte durch ein Bruchband zurückgehalten werden; an eine Operation war natürlich nicht zu denken.
Nach einer Teepause und anschließendem Aufbau der Nahrung mit Eledon durch Dauersonde gelang es, die Infektdyspepsie zu bessern.
Die Pneumonie wurde sofort mit Hostacyclin, Erycin, Delphicort und Frischluft, die begleitende spastische Bronchitis mit Asthmatropon behandelt, ohne daß eine Besserung des Befundes erzielt werden konnte. Die Thoraxaufnahme vom 24.10. ergab eine ausgedehnte fleckige Zeichnung der ganzen Lunge. Die Körpertemperatur des Kindes war in der ersten Zeit nur wenig erhöht. Trotz Stützung des Herzens und Kreislaufs mit Cedilanid, Sympatol und Effortil bildeten sich nun zunehmend Ödeme der Beine. Am 27.10. trat eine weitere Verschlechterung des Zustandes ein: Das Kind hustete unaufhörlich, die bisherige Beruhigung mit Adalin und Luminaletten reichte nicht mehr aus, dem total erschöpften Kind mußte 0,5 mg Morphium mit Atropin gespritzt werden. Am Mittag des 27.10. setzte Hämatinerbrechen ein, weswegen eine Magenspülung durchgeführt, Clauden sowie Hemodal verabreicht und eine völlige Nahrungspause angeordnet wurde. In der folgenden Nacht stieg das Fieber auf 39,5 Grad an, und es zeigten sich in zunehmendem Maße die Symptome des Lungenödems. Nach vorübergehender geringer Besserung durch Gaben von Euphyllin und Solu-Decortin trat am 28.10. bei gleichbleibend hohen Temperaturen eine Darmatonie hinzu und wiederum starkes Hämatinerbrechen. Nach Mestinongaben wurde später reichliche Stuhlentleerung erzielt, womit auch

Entfieberung eintrat. In der folgenden Nacht kam das Kind durch Herzversagen ad exitum.
Unter dem Verdacht eines kongenitalen Vitium cordis wurde die Sektion veranlaßt.

Sektionsbefund:
Die Sektion (Sekt.Nr. 1005/60) wurde im Pathologischen Institut des Städtischen Auguste-Viktoria-Krankenhauses unter Leitung des Direktors, Herrn Professor Dr. W. Brandenburg, ausgeführt.
Der erhobene Befund war folgender:
1/4 Jahr alter männlicher Säugling von 4 300 g Gewicht und 61 cm Länge.
Kongenitales Herzvitium: Cor triloculare biatriatum. Spaltförmig offenes Foramen ovale secundum. Vollständiger Defekt der Kammerscheidewand, auch keine Reste von ihr vorhanden. Anlage der Papillarmuskeln beiderseits vorhanden. Ausgedehnte subvalvuläre Konusstenose der Aorta. Parallelstellung der Aortenausflußbahn, der Aorta und der Arteria pulmonalis. Starke Hypertrophie des gemeinsamen Ventrikels. Ductus arteriosus Botalli unvollständig verschlossen. Aortenisthmusstenose.
Anzeichen für Blutüberfüllung der Lungen, ausgedehntes Randemphysem aller Lappen.
Relativ blasse Leber und Nieren, etwas blutreichere Milz. Mittelgroßer Thymus.
Anzeichen beginnender Ausreifung des Gehirns.
Starker Meteorismus. Rechtsseitiger offener Leistenbruch ohne Bruchsackinhalt.
Zyanose der Finger und Zehen.

Beschreibung des fixierten Herz-Lungen-Präparates.
Fixierung nach dem Verfahren von Jores. (Abb.1a und 1b)

Das Herz hat eine annähernd ovaläre Form mit abgeflachter Basis. Der Querdurchmesser ist mit 45 mm kleiner als der 50 mm betragende Längsdurchmesser. Die Lage des Herzens in situ weist keine wesentlichen Abweichungen gegenüber der Norm auf. Ein deutlich erkennbarer Sulcus coronarius trennt den Kammerteil vom Vorhofteil ab. Die Vorhofabteilungen sind in Größe und Ausgestaltung ordnungsgemäß angelegt. Die Vorhofscheidewand trennt den rechten vom linken Vorhof.

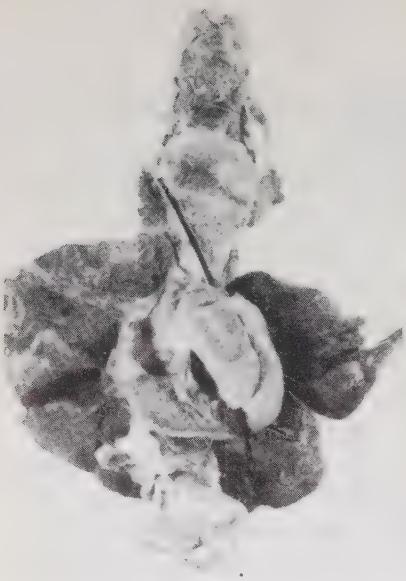


Abb. 1 a

Abb. 1 b

Abb. 2

Abb. 1 a zeigt das fixierte Herz-Lungen-Präparat. Die schwarze Sonde liegt in der eröffneten Aorta ascendens.

In Abb. 1 b wird der rechtsseitige Teil der Herzvorderwand durch den weißen Stab hochgehalten, der linksseitige Teil ist nach links umgeklappt. Die schwarze Sonde liegt im Aortenkonus und erscheint kranialwärts in der eröffneten Aorta ascendens.

In Abb. 2 ist der stenosierte Aortenkonus im Vergleich zu dem weiten Pulmonalkonus dargestellt.

Die Valvula foraminis ovalis liegt dem Limbus lose an und gestattet die Passage der geschlossenen Branchen einer Pinzette. In den linken Vorhof münden an gehöriger Stelle vier Venae pulmonales, in den rechten die Vena cava cranialis und caudalis sowie der Koronarvenensinus. Die Valvula venae cavae caudalis und die Valvula sinus coronarii verschmelzen zu einer leicht erhabenen Falte, die in den Limbus fossae ovalis übergeht.

Der Kammerteil des Herzens ist an der Rückfläche stärker gewölbt als an der Vorderfläche, die linke Seite ist relativ scharfrandig, die rechte mehr abgerundet. Ein Sulcus longitudinalis anterior ist ebensowenig erkennbar wie eine Incisura apicis cordis. Aorta und Arteria pulmonalis entspringen etwa in der Mitte zwischen beiden Herzohren und steigen parallel auf ohne sich zu umschlingen. Hierbei liegt die Aorta mehr ventral und deutlich links, die Pulmonalarterie mehr dorsal und deutlich rechts. Letztere teilt sich bald in den rechten und linken Hauptast. Diese wiederum verzweigen sich in gehöriger Weise innerhalb der ordnungsgemäß angelegten Lungenlappen. Der Arcus aortae reitet über dem Ramus sinister der Pulmonalarterie. Die Abgänge des Truncus brachiocephalicus, der Arteria carotis sinistra und der Arteria subclavia sinistra sind regelrecht. Zwischen dem Abgang der linken Arteria subclavia und der 9 mm distal davon liegenden Einmündung des Ductus arteriosus Botalli ist die Aorta deutlich verengt. Sie hat hier einen Umfang von 9 mm gegenüber einem Umfang von 17 mm proximal und distal davon. Der Ductus arteriosus hat eine Länge von 11 mm und ist für eine 1,5 mm starke Sonde durchgängig.

Der Innenraum der Herzkammer ist nicht unterteilt; es finden sich nirgends auch nur Rudimente eines Septum interventriculare. Die Ventrikelwand ist an allen Stellen annähernd gleichmäßig 10 mm stark, ein Unterschied in der Ausbildung der Trabeculae carneae zwischen rechts- und linksventrikulärem Kammerteil ist nicht erkennbar. Im Bereich des links vorne gelegenen Aortenkonus findet sich 7 mm unterhalb des Klappenrandes eine 10 mm hohe, ringwulstartige endo-myocardiale Verdickung, die eine Einengung der Lichtung auf 4 mm bewirkt. (s. Abb.2)

Unterhalb des Ringwulstes wird der Aortentrichter nach hinten zu durch den linken Anteil des vorderen Mitralsegels begrenzt. Oberhalb des Wulstes erweitert die Aorta sich zu einem Umfang von 23 mm

im Klappenniveau und mißt in der Mitte des aufsteigenden Schenkels noch 21 mm.

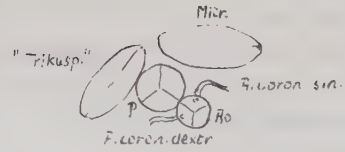
Am Aortenostium sind drei normal gestaltete Taschenklappen vorhanden, eine hintere, eine vordere rechte und eine vordere linke Semilunarklappe. Aus dem Sinus Valsalvae der hinteren Klappe entspringt die funktionell linke Kranzarterie, während der lagemäßig linke Sinus kein Koronarostium enthält. Aus dem rechten Sinus entspringt die funktionell rechte Kranzarterie. (s. Abb.3)

Die Arteria pulmonalis hat im Klappenniveau einen Umfang von 28 mm und unterhalb des Teilungssporns einen von 23 mm. Sie ist also deutlich weiter als die Aorta.

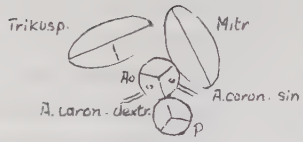
Am Pulmonalostium sind ebenfalls regelrecht gestaltete Semilunarklappen vorhanden, wovon die eine vorne, die beiden anderen hinten links und rechts stehen. Der geräumige Conus pulmonalis wird nach hinten durch den rechten Anteil des vorderen Mitralsegels, an seiner rechten Seite durch das schräg stehende vordere Segel des Ostium atrioventriculare dextrum und linksseitlich durch die hyperplastische Wand des Aortenkonus begrenzt.

Das Mitralostium ist schlußfähig durch ein größeres vorderes und ein kleineres hinteres Segel. Es hat normale Weite und liegt im Verhältnis zu dem stenosierten Aortenkonus etwas nach rechts versetzt, so daß - wie oben schon erwähnt - das vordere Mitralsegel mit seinem linken Anteil im Aortenausstromteil, mit seinem rechten Anteil aber bereits im Ausstromtrichter der Arteria pulmonalis liegt. Zwei recht kräftige Papillarmuskeln, einer links und mehr vorn und einer rechts und mehr hinten entspringend, geben jeweils zu beiden Klappenrändern die Sehnenfäden ab.

Während das Mitralostium etwa frontal zur Herzvorderwand steht, ist das rechte Ostium atrioventriculare mehr sagittal gestellt. Das große vordere Segel begrenzt dadurch - wie oben ausgeführt - den Pulmonalkonus an seiner rechten Seite. Von dem kleineren hinteren Segel kann ein septales Segel nicht mit Sicherheit abgegrenzt werden, weswegen die Bezeichnung "Trikuspidalostium" in dieser Beschreibung vermieden wurde. Alle Segelklappen der Atrioventrikularostien sind frei von Zeichen einer abgelaufenden Entzündung.



a)



b)

Abb.3: Stellung der Ostien von oben gesehen in Projektion auf die Herzbasis mit Andeutung der Abgänge der Koronararterien a) bei der Mißbildung und b) im normalen Herzen.

Abb.4: Halbschematische Darstellung des Herzens: Totaler Defekt des Septum interventriculare. Aorta liegt vorn links mit stenosiertem Konus, die weite A. pulmonalis rechts dahinter.

Die Lageverhältnisse im Herzen und an den großen Gefäßen soll die halbschematische Zeichnung mit entfernter Herzvorderwand verdeutlichen. (Abb.4) Die Stellung der Ostien zueinander ist in der Skizze (Abb.3a) wiedergegeben, und im Vergleich dazu sind in Abb. 3b die normalen Verhältnisse skizziert.

Die Hauptmasse des Herzmuskels wird von der rechten Kranzarterie versorgt, die dementsprechend großlumiger ist als die linke. Aus dem rechts vorn gelegenen Sinus Valsalvae kommend, zieht die Arteria coronaria dextra unter dem rechten Herzohr im Sulcus coronarius nach rechts und gibt für die Vorderwand zwei größere Äste ab, die schräg von rechts oben nach links unten zur Herzspitze hin ziehen. Im weiteren Verlauf gelangt die rechte Kranzarterie zur Hinterwand, die sie mit mehreren Ästchen größtenteils versorgt.

Die aus dem hinteren Sinus Valsalvae kommende linke Kranzarterie verläuft, medial vom linken Herzohr hervortretend, schräg nach links unten und teilt sich etwas unterhalb des linken Herzohres in einen absteigenden Ast, der weit links, fast an der linken Herzkante, bis zur Spitze zu verfolgen ist und in einen feinen Ramus circumflexus, der nur ganz unbedeutende Ästchen an die Hinterwand abgibt.

Die Blutstromverhältnisse im Inneren des Herzens ergeben sich aus der Position und der Weite der Ostien sowie aus der inneren Raumgestaltung. GOERTTLER (1955) hat an durchströmten Glasmodellen gezeigt, daß auch im unseptierten Herzen eine Trennung der Blutströme vorhanden ist. Infolge der hämodynamisch ungünstigen Lage und der geringen Weite des Aortenkonus wird aber von dem aus dem linken Vorhof in den unseptierten Ventrikel einströmenden Blut nur ein Teil von der Aorta eingefangen und ein kräftiger aortaler Stromfaden in das pulmonale Strombett abgezweigt. Der weiten Arteria pulmonalis wird also neben dem venösen Blutstrom zusätzlich ein Teil des bereits arterialisierten Blutes zugeführt.(s.Abb.4)

Histologischer Befund:

Der Herzmuskel wurde an verschiedenen Stellen des dickwandigen Ventrikels untersucht. Man sieht deutlich eine zum Teil erhebliche Hypertrophie der Muskelfasern, die zum Teil kleine Vakuolen enthalten. Auch finden sich hin und wieder Unterbrechungen einzelner Fasern durch feinste junge Bindegewebsfasern, d.h. feinste Närbchen nach Nekrose von

Faserteilen. Das Interstitium ist zum Teil aufgelockert nach Art eines interstitiellen Ödems. Die kleinen Arterienäste sind etwas dickwandig bew. muskelstark. Das Kapillarsystem zeigt keine auffälligen Befunde. Die histologische Untersuchung beider Lungen zeigt eine starke Blutüberfüllung der Kapillaren bzw. Stauungserscheinungen mit Erythrodiapedese, so daß in vielen der Alveolen einzelne oder auch größere Mengen von roten Blutkörperchen zu finden sind. Auch sieht man Ödembildung mit Abschilferung von Alveolarepithelien. Der Bronchialbaum weist eine verstärkte Schleimsekretion der Epithelien, jedoch keine eigentliche entzündliche Veränderung der Wand auf. Im linken Unterlappen sieht man kleine Herdbildungen mit leukozytärer Anhäufung in den Alveolen nach Art von leukozytären Herdpneumonien. - Die Gefäße sind meist dickwandig, d.h. die Muscularis und Adventitia sind relativ stark, das Lumen aber ist eng. Der Gefäßtyp entspricht dem sogenannten "Carry over". Stellenweise ist eine leichte Blähung des Lungenparenchyms innerhalb der Oberlappen erkennbar.

Definition der Mißbildung:
Die oben beschriebene Mißbildung wird im allgemeinen als Cor triloculare biatriatum univentriculosum definiert, d.h. man bezeichnet sie nach der äußerlichen Erscheinung des fehlenden Ventrikelseptum.
Das für die teratologische Einordnung Wesentliche ist jedoch die Veränderung am Herzausgang: Die Fehlstellung und fehlende Umschlingung der großen Gefäße.
Im weitesten Sinne handelt es sich bei jeder von der Norm abweichenden Position der Gefäße um eine Transposition. Die Definition von DOERR (1955a) hat heute noch ihre Gültigkeit, indem er folgende drei Punkte als morphologische Symptome der Transposition feststellt: 1. der gerade, nicht gewinkelte Verlauf des Bulbus, 2. das Fehlen der schraubigen Umschlingung von Aorta und Pulmonalarterie, also 3. die nur bescheidene Torsion des Septum bulbi. Das Wesen der Transposition besteht also nicht unbedingt in der ventrikelverkehrten Einpflanzung der großen Gefäße, sondern im Ausbleiben bzw. der Verminderung der Bulbus-Trunkus-Torsion. Es muß unterschieden werden zwischen den partiellen Transpositionen, also mit teilweiser Dislokation der Gefäße, den kompletten Transpositionen mit Ursprung der Gefäße aus dem falschen Ventrikel und den Transpositionen mit funktioneller Korrektur, wobei

der Ursprung zwar fehlerhaft ist, die Gefäße aber aus dem ihnen zukommenden Ventrikel entspringen. Mit der Fehlstellung einhergehend besteht immer eine mangelhafte Umschlingung beider Gefäße, die bei den partiellen Transpositionen geringgradig, bei den kompletten stärker ist, während bei den korrigierten Transpositionen gar keine Umschlingung mehr festzustellen ist. Die letztere ist die in unserem Falle angetroffene Situation.

Die in Rede stehende Mißbildung wird damit definiert als Transposition von Aorta und Arteria pulmonalis mit funktioneller Korrektur in Verbindung mit subvalvulärer Aortenkonusstenose und völligem Fehlen des Kammerseptum. Die Aorta ist überdies hypoplastisch und im Isthmusteil stenosiert.

Im folgenden ist das funktionelle Geschehen in dem mißgebildeten Herzen zu untersuchen und sind Betrachtungen darüber anzustellen, in welcher Weise die sekundären Veränderungen am Myocard und an der Lungenstrombahn, wie sie sich im histologischen Bild zeigen, bewirkt worden sind.

Pathologische Physiologie der Mißbildung.

Aus Gründen der Übersicht möchte ich zunächst die korrigierte Transposition mit Kammerseptumdefekt gesondert von der Aortenstenose betrachten und dann erst auf die Auswirkungen der Kombination beider Mißbildungen zu sprechen kommen.

Die korrigierte Transposition stellt im unkomplizierten Falle eine Anomalie dar, die praktisch keine Störung des Kreislaufes bewirkt, denn die nach vorn links transponierte Aorta entspringt ebenso wie die nach hinten rechts transponierte Arteria pulmonalis dem ihr zukommenden Ventrikel. Es besteht trotz fehlender Umschlingung beider Gefäße eine Austauschschaltung der Kreisläufe. Indessen wird die Situation durch einen Defekt des Septum interventriculare entscheidend geändert und zwar in Abhängigkeit von der Ausdehnung des Scheidewanddefektes, also am schwerwiegendsten bei völligem Fehlen der Scheidewand.

Während bei regelrecht septierten Herzen der Druck in beiden Kammern im Fetalleben annähernd gleich ist, entsteht im Zuge der Anpassung an die nach der Geburt rasch wachsenden Anforderungen des Körperkreislaufes im linken Ventrikel ein höherer Druck.

Bei Fehlen des Septum interventriculare überträgt dieser Druck sich ungehindert auch auf den rechtsventrikulären Anteil des gemeinsamen Ventrikels und trifft auf die darauf nicht eingerichteten Lungenarterien. Es kommt zu einer Blutüberfüllung in den Lungen und zur pulmonalen Hypertonie. Namentlich die präarteriolären Verzweigungen der Lungenarterien reagieren auf das vermehrte Blutangebot mit Verengerung ihres Lumens in dem Bestreben, die Blutüberfüllung der Lungen abzuwenden. Sie setzen also dem vermehrten Blutzufluß einen erhöhten Widerstand entgegen, den der Herzmuskel seinerseits wieder durch erhöhte Druckleistung mit nachfolgender Hypertrophie zu kompensieren versucht. Die Folge ist eine Zunahme der reaktiven Gefäßveränderungen in der Lunge, und so kommt es gewissermaßen zu einem gegenseitigen Sichaufschaukeln von Ursache und Wirkung bis der pulmonale Widerstand so hoch ist, daß der Herzmuskel ihn nicht mehr überwinden kann und eine Shuntumkehr eintritt. Während anfangs ein breiter Stromfaden aus dem aortalen Strombett abgezweigt wird, wird nunmehr ein Teil des venösen Blutes aus dem rechtsventrikulären Anteil der gemeinsamen Kammer in den linksventrikulären Anteil abgespalten, gelangt in die Aortenstrombahn und bewirkt eine Mischungszyanose in der Körperperipherie. Um sich Einblick in die reaktiven Gefäßprozesse im arteriellen Schenkel der Lungenstrombahn zu verschaffen, ist es nützlich, sich zunächst einmal den physiologischen Umwandlungsprozeß der kleinen Lungenarterien vom letzten Drittel der Fetalzeit an bis zu den ersten postnatalen Lebensmonaten zu vergegenwärtigen:
Nach EDWARDS (1951) haben die präarteriolären Lungenarterienäste in der Fetalzeit ein enges Lumen, eine verhältnismäßig dünne Intima, eine kräftige Media und ein breites adventitielles Bindegewebslager. Zufolge der schon in der letzten Fetalzeit beginnenden, allmählich sich verstärkenden Lungendurchblutung erweitern die Gefäße ihre Lichtung, wobei eine Verschmälerung der Media und der Adventitia eintritt, während die Intima sich nicht verändert. Dieser Prozeß ist erst etwa sechs Monate nach der Geburt abgeschlossen. Besteht nun aber der reaktive Zwang zur Widerstandserhöhung wegen eines pathologisch vermehrten Blutzuflusses, so verharren die Gefäße zunächst in ihrem fetalen Zustand, erweitern also ihr Lumen nicht oder nur in geringem Maße. Bleiben die krankhaften Voraussetzungen bestehen, so führt die ständig

notwendige Kontraktion der ringförmig angelegten muskulären Elemente in der Media zu einer Hypertrophie der Muskelfasern. Da die jetzt entstandenen Verhältnisse denen in der Körperperipherie ähneln, wird die Veränderung als Peripherialisierung bezeichnet. Hier macht die Entwicklung aber noch nicht halt. Im Laufe der Zeit - je nach Lage des Falles können Jahre oder Jahrzehnte darüber vergehen - treten fibröse und sklerathermatöse, u.U. auch entzündliche Prozesse hinzu. Dieser gesamte Entwicklungsprozeß wird von DOERR (1955b) in folgenden drei Punkten zusammengefaßt:

1. Persistenz der fetalen Verhältnisse (Carry over),
2. Peripherialisierung und
3. sekundär atheromatöse und entzündliche Prozesse.

Die durch die beschriebenen Gefäßveränderungen verschlechterten Bedingungen für den Gasaustausch in den Lungenalveolen und die Beimengung venösen Blutes infolge des entstandenen Rechts-Links-Shunts bedingen, daß sauerstoffuntersättigtes Blut in den Körperkreislauf und so auch in den Koronarkreislauf ausgeworfen wird. Der Mehrbedarf im Koronarkreislauf infolge der Mehrleistung des Herzmuskels kann nicht mehr voll gedeckt werden. Hinzu kommt, daß auch die Bedingungen für die Sauerstoffutilisation im Myocard infolge des Mißverhaltnisses zwischen hypertrophischer Muskulatur und relativ klein gebliebenem Kapillarnetz ungünstiger geworden sind. Es entsteht also eine relative Koronarinsuffizienz, die zur Ursache für Entstehung von Myokardnekrosen wird. Die Leistungsfähigkeit des Herzmuskels nimmt ab, es kommt zu myogener Dilatation, relativer Klappeninsuffizienz und schließlich zu Rückstauung in den rechten Vorhof und den venösen Schenkel des Körperkreislaufes mit Ausbildung von Ödemen und Stauungsorganen. Der Tod tritt dann nach Jahren des Leidens durch Erschöpfung der Herzkraft ein, wenn nicht ein massiver Myokardinfarkt ein früheres Ende setzt.

Die Aortenstenose ohne sonstige Fehlbildungen hat ein gegenüber der Norm vermindertes Blutangebot im großen Kreislauf zur Folge. Es besteht eine arterielle Hypotonie. Der linke Ventrikel muß das Blut ständig gegen erhöhten Widerstand auswerfen und wird daher hypertrophisch. Bei erhöhtem Sauerstoffbedarf in der Peripherie, z.B. bei Muskelarbeit oder Nahrungsaufnahme, muß das Herz, da der Vergrößerung des Schlagvolumens eine mechanische Grenze gesetzt ist,

mit Hilfe der Frequenzsteigerung versuchen, die Förderleistung zu erhöhen. Die Hypertrophie des Herzmuskels bewirkt auch hier eine relative Koronarinsuffizienz mit verminderter Anpassungsbreite. Gleichzeitig dürfte auch eine ungenügende Speisung des Koronarkreislaufs bestehen, dadurch daß das unter hohem Drück wie durch eine Düse in die Aorta gespritzte Blut - analog dem Strömungsmechanismus in der Wasserstrahlpumpe - zunächst eher etwas Blut aus den Koronarien heraussaugen wird. Erst nach Verschluß der Aortenklappen und Auffüllung der ganzen Aorta ascendens ist zu erwarten, daß genügend Blut in die Koronararterien gelangen kann.(BRANDENBURG 1957)
Die Träger einer isolierten Aortenkonusstenose haben zunächst nur unerhebliche Störungen; oft wird nur bei besonderen Anstrengungen über Herzklopfen und Atemnot geklagt. Sie erreichen vielfach das 10. Lebensjahr, überschreiten sogar z.T. das zweite Dezenium, können aber dann ganz plötzlich anläßlich einer momentanen Überforderung den Folgen einer akuten Herzdilatation bei relativer Koronarinsuffizienz erliegen.

Stellen wir nun Betrachtungen an, wie die Kombination beider Mißbildungen sich auswirkt, so finden wir, daß beide sich in höchst ungünstiger Weise ergänzen und verstärken:
Mit Einengung der Aortenausflußbahn in dem gemeinsamen Ventrikel ist gewissermaßen das Überdruckventil verstopft, das geeignet wäre, die Blutüberfüllung im Lungenkreislauf bis zu einem gewissen Grade abzumildern. Das bedeutet, daß der Links-Rechts-Shunt von dieser Seite her noch gefördert wird, was eine raschere und stärkere Druckerhöhung in den Lungengefäßen und daher auch eine früher einsetzende und schneller ablaufende reaktive Umwandlung an den kleinen arteriellen Gefäßen erwarten läßt.
Die Auswirkungen beider Mißbildungen am Herzmuskel sind in ihrem Endergebnis völlig gleichgeartet, so daß sie sich addieren.
Man wird eine gleichmäßige, starke Hypertrophie des ganzen gemeinsamen Hohlmuskels erwarten dürfen, wie der beschriebene Fall auch tatsächlich zeigt. Ferner werden im histologischen Muskelpräparat erwartungsgemäß die Folgen der relativen Koronarinsuffizienz in Form von Narben und Nekrosen gefunden.

Die Auswirkungen im großen Kreislauf entsprechen den der Aortenkonusstenose eigenen Symptome. Es besteht eine arterielle Hypotonie ohne Zyanose, und es kommt bei Energiebedarf in der Peripherie zu verstärkten, beschleunigten Herzaktionen. Im Falle des Andreas W. war dementsprechend Herzklopfen, Tachycardie und Schweißausbruch während der Nahrungsaufnahme beobachtet worden. Zu einer Mischungszyanose ist es in unserem Falle nicht gekommen, denn - wie schon erwähnt - findet der Links-Rechts-Shunt durch die Aortenkonusstenose eine zusätzliche Unterstützung, und außerdem können die regressiven Veränderungen bei dem 1/4-jährigen Säugling ohnehin nicht ihre volle Ausprägungen erfahren haben. Wir finden diese Annahme in dem histologischen Befund der Lungenarterien bestätigt: Sie haben den Typ der fetalen Gefäße mit relativ dicker Wand und periarterieller Fibrose. Entsprechend der Einteilung von DOERR (1955b) würde der Befund also dem ersten Stadium zuzuordnen sein.

Bei dem Fall Andreas W. hat die durch die chronische Stauung im kleinen Kreislauf begünstigte spastische Bronchitis und Bronchopneumonie dem oben beschriebenen Ablauf der Dinge ein frühzeitiges Ende gesetzt. Hierdurch nämlich und durch die vikariierende Blähung der nicht an der Entzündung beteiligten Lungenpartien ist die Widerstandserhöhung im Lungenkreislauf, die sonst allmählich vor sich geht, ganz plötzlich eingetreten, dem Herzmuskel blieb damit keine Zeit zur Anpassung, und es kam schlagartig zu den zu erwartenden Folgen: Rückstauung im venösen Schenkel des großen Kreislaufs mit Ausbildung von Ödemen und schließlich Tod durch Versagen des Herzmuskels.

Allgemeine Morphogenese der Herzmißbildung.

Die Ausgestaltung der Form der Herzanlage in der normalen Ontogenese ist bestimmt durch ein genetisch verankertes alternierendes Wachstum einzelner Bezirke der zunächst symmetrischen Anlage des Herzschlauches. Die Entstehung von Fehlbildungen ist nur dadurch denkbar, daß an dem typischen Wachstumsgeschehen sich etwas ändert. Hierbei kann die Ursache sowohl in einer fehlerhaften Erbanlage, also in dem zuständigen Genom, als auch in einer äußeren Noxe, die eine wachstumshemmende Wirkung ausübt, gesucht werden. Natürlich können Störungen im Wachstum nur an tatsächlich wachsenden Elementen, bezüglich des Herzens also

am Myoepikardialschlauch, eintreten, wie GOERTTLER verschiedentlich apostrophiert hat (1955, 1956, 1958), dagegen nicht an der zwischen Myokard und Endokard befindlichen gelatinösen, primär zellfreien Zwischensubstanz. Dies steht im Gegensatz zu früheren Ansichten von PERNKOPF und WIRTINGER (1933), die den nach ihrer Meinung autochthon entstandenen und einer Eigengesetzlichkeit unterliegenden Endokardkissen und Endokardleisten eine entscheidende Bedeutung bei der Entstehung der Transpositionen beimessen. DOERR hat diese Theorie bereits 1943 und 1955 kritisiert.

Es läßt sich beweisen (GOERTTLER 1956), daß die auf den Herzmuskel einwirkende Schädlichkeit die jeweils stoffwechselaktivsten, d.h. wachstumsfreudigsten Bezirke bevorzugt. Nachdem einmal an einer Stelle des Herzschlauchs eine Wachstumsarretierung eingetreten ist, läuft das Mißbildungsgeschehen, wie GOERTTLER hervorhebt, nach den auch für die Normogenese gültigen Regeln ab. Durch die Arretierung eines Herzabschnittes werden auch veränderte Bedingungen für die nicht geschädigten Herzteile geschaffen, die vikariierend die Führung im Wachstum übernehmen, so daß es zu einer ganz neuartigen Ausgestaltung des Herzens kommt, die keinem Stadium in der normalen Ontogenese oder Phylogenese entspricht. Es ist zu erwarten, daß der Grad der Abweichung von der Norm geringer wird, je später die Schädigung auf die Herzanlage eingewirkt hat, je mehr das Herz also schon auf dem Wege der normalen Entwicklung zurückgelegt hat (GOERTTLER 1956 und 1958). Damit ist freilich nichts über den Schweregrad der post natum resultierenden Funktionsstörung ausgesagt. Vielmehr können relativ frühzeitige Arretierungen zu funktionell günstigeren Endzuständen führen als spätere. Als Beispiel kann gerade die korrigierte Transposition angeführt werden, deren Determinationszeitpunkt vor dem der klassischen Transposition liegt. WRBA (1954) beschreibt sogar einen Fall einer Herzmißbildung mit links unten einmündendem Einstromteil und rechts seitlich aufsteigendem Ausstromteil, entsprechend einer Arretierung noch vor Beginn der Ohrkanal- und Bulbuswanderung. Der Träger dieser tiefgreifenden Mißbildung hat das 20. Lebensjahr erreicht !

Der Zeitpunkt der Einwirkung einer Störung ist jedoch für den entstehenden Mißbildungstyp charakteristisch. So kann man, vorausgesetzt, daß man den normalen zeitlichen Ablauf der Entwicklung kennt, aus dem

Mißbildungstyp auf den Zeitpunkt schließen, an dem der normale Entwicklungsweg verlassen worden ist. Dagegen ist es nicht möglich, bei Betrachtung des mißgebildeten Organs eine Aussage über die kausale Genese zu machen, weil jede, wie auch immer geartete Störung immer nur eine Wachstumsstörung verursachen kann.

Formale Genese der beschriebenen Mißbildung.

Die Transpositionsstellung weist der Mißbildung einen Determinationszeitpunkt innerhalb der zweiten Phase der Herzentwicklung zu. Mit dieser Aussage wird dem Folgenden in sofern vorgegriffen, als verschiedene Autoren gerade die hier vorliegende Transposition mit funktioneller Korrektur als Kombination zwischen Störungen der zweiten mit solchen der ersten Phase der Herzentwicklung ansehen.
Um das pathologische Geschehen ableiten zu können, möchte ich zunächst die normalen Vorgänge in der zweiten Phase der Herzentwicklung skizzieren:
Der am Ende der ersten Phase links-seitlich von der in Pro- und Metampulle gegliederten Kammerschleife stehende Ohrkanal schwenkt in einem Bogen nach der Herzmitte zu ein, wobei er gleichzeitig im entgegengesetzten Drehungssinne rotiert. Der rechts-seitlich stehende Bulbuskanal schwenkt ebenfalls nach der Mitte zu ein, wobei auch das Ostium ventriculobulbare eine zur Schwenkungsrichtung gegenläufige Rotation ausführt. Der Bulbuskanal kommt hierbei vor dem Ohrkanal zu liegen. Dieser Vorgang führt zur Parallelschaltung der ursprünglich hintereinander geschalteten Metameren. Im Ausstromteil kommt es infolge der Rotationsbewegung zur Umschlingung der beiden Gefäße, die durch das entsprechend spiralig gedrehte Septum im Bulbotrunkus voneinander getrennt sind. Das Septum bulbi findet stromaufwärts Anschluß an das Septum interventriculare und ist an der Bildung der Pars membranacea des Kammerseptum beteiligt. Hierdurch ist nunmehr die Austauschschaltung zwischen Körper- und Lungenkreislauf verwirklicht.
Es ist das Verdienst von DOERR (1943), das Wesen der Transposition in einer mangelhaften Umschlingung von Aorta und Arteria pulmonalis erkannt zu haben. Unter der Vorstellung, daß die Bewegung des Bulbotrunkus von lateral nach medial-ventral an verschiedenen Stellen auf diesem Wege unterbrochen wird, hat DOERR (1952, 1955a) eine Gruppe von

verwandten Mißbildungen abgeleitet, deren Glieder ineinander übergehen. Es handelt sich hierbei um die verschiedenen Transpositionsstellungen von Aorta und Pulmonalarterie. Den zur Transposition führenden Vorgang bezeichnet DOERR als Arretierung der vektoriellen Bulbustorsion. Mit dem Begriff der vektoriellen Bulbustorsion faßt er folgende Bewegungs- und Drehungsvorgänge zusammen:

a) Wanderung des Bulbotrunkus von rechts nach medial-ventral,
b) Drehung des arteriellen Rohres um seine Längsachse und
c) die winklige Abknickung des Bulbus von rechts und ventral nach links und dorsal.

Bei späterer Arretierung der vektoriellen Bulbusdrehung kommt es nach DOERR zum Eisenmengerkomplex, bei etwas früherer zur Fallot'schen Tetrade und zum Taussig-Bing-Syndrom und schließlich bei noch frühzeitiger einsetzender Arretierung zur gekreuzten Transposition von Aorta und Arteria pulmonalis. Da DOERR in seiner Vorstellung eine feste Kopplung der in dem Begriff der vektoriellen Bulbustorsion zusammengefaßten Bewegungsvorgänge vorsieht, setzt eine frühzeitige Arretierung der Torsion auch eine solche der Bulbusschwenkung von rechts-seitlich nach medial und vorne voraus. Einem bestimmten Grade der Detorsion müßte demnach auch ein bestimmtes Ausmaß der Rechtsstellung der beiden Gefäße entsprechen. Daß dies der Erfahrung widerspricht, bringt DOERR aber selbst zum Ausdruck, wenn er 1943 sagt: "Als Ausdruck mangelhafter Bulbusknickung und geringer Ventralverschiebung des Bulbus können mitunter beide Herzohren nebeneinander und links von Aorta und Pulmonalis liegen. Letzteres muß aber nicht so sein." BREDT (1935) deklariert den Fall der Rechtsstellung der transponierten Gefäße treffend als bedingt gekoppelte Mißbildungen in gegenseitigem Abhängigkeitsverhältnis; d.h. bei Rechtsstellung der Gefäße liegt immer gleichzeitig eine Transpositionsstellung vor, aber bei Transpositionen braucht nicht auch eine Rechtsstellung vorhanden zu sein. Klaus GOERTLER (1958) ist sogar der Meinung, daß die große Schwenkung des Bulbotrunkus höchst selten gestört sei. Im Falle der korrigierten Transposition hat, wie weiter unten ausgeführt werden soll, eben gerade die vollständig abgelaufene Schwenkung des Bulbotrunkus bei unvollständiger Torsion zur funktionellen Korrektur der Transposition geführt. Auf Grund seiner Anschauung gelang es DOERR daher nicht, für die korrigierte Transposition eine befriedigende Deutung zu finden. So schreibt er 1952:"In Fällen des Zusammentreffens von

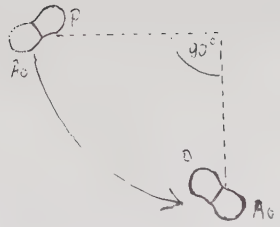
Transposition mit totalem oder partiellem Situs inversus (korrigierte Transposition) macht die morphologische Analyse besondere Schwierigkeiten." Auch im Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie von Kaufmann deutet DOERR (1955b) die korrigierte Transposition als Zusammentreffen von Transposition mit partiellem Situs inversus.
In Anlehnung an diese Vorstellungen erklärt LEW (1961) alle Transpositionsformen mit Ausnahme der korrigierten Transposition als Anomalie der zweiten Phase der Herzentwicklung. Bei der korrigierten Transposition stehe die abnormale zweite Phase in Verbindung mit einer Umkehrung der Vorhöfe bzw. der Vorhöfe und Ventrikel.
Auf die Frage nach der Ursache für eine Arretierung der vektoriellen Bulbustorsion hat DOERR selbst keine Antwort gegeben. Er zieht 1952 die Beobachtung von SHANER (1951) heran, der bei der Untersuchung von 20 000 Schweineembryonen 48 Fälle von Herzmißbildungen fand und feststellte, daß bei vielen Bulbus-Trunkus-Mißbildungen mehr oder weniger starke Verunstaltungen der Ohrkanalregion vorhanden waren. Mangelhafte Involution des ventralen Ohrkanalkissens soll die Wanderung des Bulbus von rechts nach links hemmen. DOERR fand bei 100 Pulmonalstenosen 30 mal, bei 100 Aortenstenosen 50 mal und bei 100 Transpositionen 33 mal Mißbildungen an den Atrioventrikularklappen.
Will man SHANERs Beobachtungen zur Erklärung der Arretierung der vektoriellen Bulbustorsion heranziehen, so bleiben drei Fragen offen:

1. Welche Ursache hat die mangelhafte Rückbildung des ventralen Ohrkanalkissens ?
2. Wie sind Fälle von Transposition ohne gleichzeitige Ohrkanalmißbildungen zu erklären ?
3. Wie sind hiermit Transpositionsstellungen ohne nachweisbare Arretierung der Bulbuswanderung von rechts nach links zu erklären ?

Obwohl in dem hier zur Diskussion stehenden Falle ebenfalls eine Fehlbildung am Herzeingang, nämlich die Zweiklappigkeit des "Trikuspidalostium", gefunden wurde, sehe ich in den Beobachtungen SHANERs keine neuen brauchbaren Gesichtspunkte zur formalgenetischen Deutung der korrigierten Transposition. Ich möchte annehmen, daß die Mißbildung am Herzausgang nicht von der am rechten Atrioventrikularostium abhängig ist, sondern daß beide gleichrangig von einer übergeordneten Störung bewirkt werden, nämlich von einer Wachstumshemmung an einer

Stelle des Herzschlauches zwischen Ohrkanal und Bulbuskanal.
Klaus GOERTTLER (1958) ist es gelungen, durch die Analyse der Bewegungsmechanik des Bulbotrunkus die Entstehung der korrigierten Transposition zu erklären, indem er davon ausging, daß die Schwenkung des Bulbus um etwa 90° von rechts seitlich nach links vorn vollständig und ordnungsgemäß abläuft, während die normalerweise 180° betragende gegenläufige Torsion, bzw. genauer gesagt, die Rotation der aortalen und pulmonalen Stromfäden umeinander, von Anfang an arretiert wird. In der seitlichen Stellung des Bulbuskanals befindet sich das prospektive aortale Strombett vorne rechts und das prospektive pulmonale Strombett hinten links. Bleibt diese Stellung durch Ausfall der normalen Rotation bestehen, so wird durch die Bulbusschwenkung um 90° das aortale Strombett nach links vorn und das pulmonale nach rechts hinten versetzt (vgl. Skizze Abb.5). Die Aorta entspringt dann also aus dem linken Ventrikel aber vorne und die Arteria pulmonalis aus dem rechten Ventrikel jedoch hinten. Da eine Rotation der Stromfäden nicht stattgefunden hat, steigen beide Gefäße parallel auf ohne sich zu umschlingen. Dies ist genau die Situation, die wir im Falle der korrigierten Transposition antreffen. Läuft während der Bulbusschwenkung die Rotation zu einem Teil ab, wird sie also etwas später arretiert, so kommt man, je nach dem Zeitpunkt der Arretierung, in der Reihenfolge gekreuzte Transposition, Transposition im klassischen Sinne, partielle Transpositionen und schließlich Normalstellung zu der von DOERR aufgefundenen teratologischen Reihe. Somit gelingt es mit Hilfe der Vorstellungen von GOERTTLER die korrigierte Transposition in die bekannte Reihe der Mißbildungen mit Transposition der großen Gefäße einzuordnen, ohne eine zusätzliche Mißbildung aus der ersten Entwicklungsphase (Inversion) annehmen zu müssen. Die korrigierte Transposition steht demnach am Anfang dieser Reihe, sie hat also gegenüber den übrigen Transpositionstypen den frühesten Determinationszeitpunkt, der von GOERTTLER in der 4. bis 5. Entwicklungswoche angenommen wird.
Zur Ableitung des pathologischen Geschehens, das zu Defekten der Kammerscheidewand führt, möchte ich zunächst wieder auf die Normogenese der Septen zu sprechen kommen. Nach Klaus GOERTTLER (1955, 1956 und 1958) entstehen die bindegewebigen Septen des Herzens durch Massierung

a)



b)

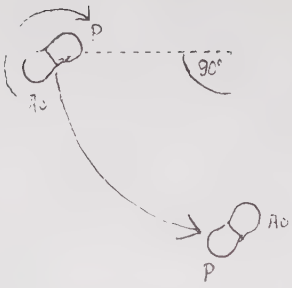


Abb.5: Darstellung des Bewegungsvorgangs im Bereich des Ostium ventriculobulbare; aortales Strombett hell, pulmonales Strombett dunkel.
a) Vollständige Schwenkung bei fehlender gegenläufiger Rotation führt zur Position wie bei korrigierter Transposition.
b) Zum Vergleich dargestellter normaler Bewegungsablauf: Vollständige Schwenkung und gegenläufige Rotation.

des zwischen Myokard und Endokard befindlichen gelatinösen Retikulum unter dem Einfluß der Blutströme im Bereich der sogn. seitendruckfreien Zonen. Hierunter versteht GOERTTLER den Grenzbereich zwischen dem aortalen und pulmonalen Blutstrom. Die Septen sind zunächst noch nicht ortsfest verankert und können Verlagerungen der Stromverläufe, die durch Änderung der äußeren Herzform verursacht werden, noch folgen. Erst später, wenn die endgültige Herzform festgelegt ist, erfolgt die bindegewebige Organisierung der Zwischensubstanz und damit die örtliche Fixierung. Für die Entstehung der muskulären Septen macht Klaus GOERTTLER aber eine lumenwärtige Einstülpung einer Myokardduplikatur verantwortlich, die bei der Abknickung des Herzschlauches an seiner Konkavität entsteht. "Die muskulären Septen sind nur form- nicht blutstromabhängig"(GOERTTLER, 1955).

BARTHEL (1960) hat unter Verwendung von Gummischläuchen das Myo- und Endokard mit einer inkompressiblen Zwischensubstanz den Verhältnissen am Herzen entsprechend nachgebildet und die Abhängigkeit der Flüssigkeitsströme sowie der sich bildenden Septen und Wülste von der Verformung des Modells untersucht. Er kommt im wesentlichen zu den gleichen Resultaten wie GOERTTLER, kritisiert ihn aber in einigen Punkten. Es stellt fest, daß an den Basen zweier sich in Strömungsrichtung gegenüberliegenden Endokardpolstern Stauungspunkte mit hohem Seitendruck auftreten, die eine Verschmälerung der Endokardpolsterbasen zur Folge haben. Von der Basis zu den Scheitelpunkten der Polster entsteht ein Druckgefälle. Die wässrige Gallerte wird in die Stellen des geringsten Seitendrucks, also in die Scheitelpunkte der Endokardpolster hineingedrückt, wobei die Höhe der ins Lumen hineinragenden Endokardpolster zunimmt. Hierdurch wird das Endothel zwischen zwei Endokardpolstern einer Zugspannung ausgesetzt, wodurch das Endokard auf den Zugspannungslinien faltenartig von der Unterlage abgehoben wird und die gelatinöse Zwischensubstanz dem Sog folgend die Septenräume ausfüllt. BARTHEL bietet damit eine physikalisch exaktere Erklärung für die Septenentstehung als GOERTTLER, welcher zwischen beiden Blutströmen seitendruckfreie Zonen annahm, an den Stellen also, wo zumindest primär infolge Strömungsverlangsamung an den Grenzflächen der Ströme ein erhöhter Seitendruck besteht.

Für die Entstehung der muskulären Septen nimmt BARTHEL den gleichen Machanismus an, wobei jedoch noch die Einfaltung von Myokardmaterial hinzukommt. BARTHEL weist darauf hin, daß an der kleinen Kurvatur

des gekrümmten Herzschlauches zwar durch Zusammenschieben von Wandmaterial eine Myokardfalte quer zur Längsachse des Herzschlauches auftritt, daß aber die Hauptseptumleiste immer an der großen Kurvatur gefunden werde. Die diesbezügliche Erklärung GOERTTLERs sei zwar richtig aber unvollständig. An einem entsprechend gebogenen Gummischlauch trete gleichzeitig an der großen Kurvatur eine Zugspannung auf, die eine Einfaltung der Wand p a r a l l e l zur Längsachse bewirke. Die quere Falte an der Konkavität und die Längsfalte an der Konvexität werden später durch die Konvergenzbewegung an Herzausgang und Herzeingang annähernd in eine Ebene gedreht.

Nach der Theorie von BARTHEL sind für die Entstehung von Defekten am Kammerseptum folgende Ursachen denkbar:

1. Durch abnormalen Verlauf der Blutströme und Verlagerung der Ostien kommt es zur Bildung eines aberrierenden Stromfadens, der von dem einen in das andere Strombett überwechselt. Dadurch wird eine Lücke im Septum offengehalten.
2. Durch mangelhafte oder fehlende Einstülpung von Myokardmaterial infolge zu geringer Abkrümmung des Herzschlauches werden die hämodynamisch ausgelösten Kräfte am Endokard nicht hinreichend unterstützt.
3. Schließlich kann die septenbildende Kraft der Blutströme dadurch unwirksam werden, daß nicht genügend gelatinöse Zwischensubstanz vorhanden oder daß ihre Viskosität erhöht ist, so daß sie dem Sog der Endokardfalten nicht folgen kann.

In unserem Falle, bei dem das Septum interventriculare völlig fehlt, ohne die Spur eines Rudiments, ist auf jeden Fall die erste Bedingung erfüllt: Der Verlauf der Blutströme in dem gemeinsamen Ventrikel ist fehlerhaft, und es wird, verstärkt durch die Aortenkonusstenose, ein kräftiger Stromfaden abgespalten, der in das pulmonale Strombett überwechselt. Auch eine mangelhafte Einstülpung von Myokardmaterial darf als gegeben angenommen werden. Es sei aber erlaubt, an der Bedeutung der hämodynamisch ausgelösten Zugspannungskräfte am Endokard für die Bildung der muskulären Septen Zweifel anzumelden.

Blutströme sind, auch wenn sie abnorm verlaufen, auf jeden Fall vorhanden. Es ist daher nicht einzusehen, daß, wenn auch die Einstülpung

von Myokardgewebe ungenügend war, nicht wenigstens bindegewebige Septen entstehen. Dies ist aber im vorliegenden Fall nicht geschehen. Also müssen wir, wenn wir BARTHEL folgen wollen, außerdem eine Verminderung des gelatinösen Retikulum oder bzw. und eine pathologische Veränderung seiner Viskosität annehmen. Das würde jedoch eine Erklärung dafür notwendig machen, warum dann in unserem Falle die Septen der übrigen Metameren ordnungsgemäß ausgebildet sind; es sei denn man würde annehmen, daß Menge und Beschaffenheit des gelatinösen Retikulum nur im Bereich der Pro- und Metampulle pathologisch verändert gewesen sei, was wenig Wahrscheinlichkeit für sich hat.
Ich möchte mich daher der Meinung GOERTTLERs anschließen, daß die initiale Entstehung der muskulären Septen nur formabhängig ist.
Es ist auch zu bedenken, daß die Strömungsgeschwindigkeit in den Ventrikeln im Vergleich zu der im Ein- und Ausströmungsteil infolge des größeren Querschnitts wesentlich geringer ist, so daß schon deswegen hier die hämodynamischen Kräfte von untergeordneter Bedeutung sein dürften.
Außerdem muß überhaupt noch ein weiterer Faktor bei der Ausbildung eines vollständigen muskulären Septum eine Rolle spielen, denn die Einstülpung von Myokardmaterial ist ja nur ein initialer Vorgang und stellt noch keine komplette Scheidewand dar. Von einem bestimmten Zeitpunkt an muß man ein eigenständiges Wachstum annehmen, das von der eingestülpten Myocardduplikatur seinen Ausgang nimmt und zur vollständigen Ausbildung des Septum führt. Es drängt sich also die Frage auf, ob man nicht dem mehr oder weniger eingestülpten Wandmaterial eine genetisch verankerte eigene Wachstumstendenz zuerkennen sollte, die zu einem bestimmten Zeitpunkt in Szene gesetzt wird und die, wie jeder andere Teil des Herzmuskels, im Stadium der Stoffwechselaktivität geschädigt und damit der Bildungsvorgang arretiert werden kann. Ich bin mir darüber im klaren, daß ich mich hiermit in gedankliche Nähe des "Septumleistenfaktors" von PERNKOPF und WIRTINGER begebe. Der Unterschied besteht jedoch darin, daß es sich hier um wachsendes Gewebe, dort aber um eine in dem betreffenden Stadium noch zellfreie Substanz handelt.
Die mechanistischen Theorien haben die Kenntnisse über die Pathogenese der Herzmißbildungen in den letzten Jahrzehnten enorm vorangetrieben, sie haben jedoch mit Sicherheit ihre Grenzen.

Bei völligem Fehlen des Septum interventriculare ist zu vermuten, daß bereits die initiale Einstülpung von Wandmaterial ausgeblieben ist. Der Formbildungsbefehl des zuständigen Gens blieb unbeantwortet, weil der Befehlsempfänger nicht vorhanden war.

Die formale Genese der Aortenstenose, wie ja auch die der Pulmonalstenose, ist dem Verständnis besonders schwer zugänglich, wie aus den divergierenden Ansichten der verschiedenen Autoren ersichtlich ist. Wir finden bei MÖNCKEBERG (1924) die Deutung, daß das Septum, welches die beiden Stromverläufe voneinander trennt, nach der Seite der Stenose abgewichen sei. Er glaubt, daß die Septen des Herzens sich ohne Veränderung der Wand des Herzschlauches radspeichenartig drehen oder ohne Drehung sich nach der einen oder anderen Seite verlagern können, was ihm ernergische Kritik von BENNINGHOFF (1929) und später auch von BREDT (1936) eingebracht hat. BREDT ersetzt diese Vorstellung durch seine Theorie von der antimeralen Hypoplasie, worunter er das Zurückbleiben einer Antimere im Wachstum durch Störung der Zellproliferation versteht. DOERR (1955) und GOERTTLER (1956) haben gegen BREDTs Theorie wiederum den Einwand vorgebracht, daß in diesem Entwicklungsstadium die ursprünglichen Antimeren nicht mehr feststellbar und keinesfalls mehr mit den entsprechenden Herzseiten identisch sind.

Die Beschreibung und Deutung einer anderen Mißbildung, nämlich der Fallot'schen Tetralogie, wie sie DOERR (1952) unter dem Einfluß der Gedanken von SHANER vorgenommen hat, erlaubt durch einen Vergleich mit der korrigierten Transposition mit Aortenstenose eine gewisse Deutungsmöglichkeit in unserem Falle:

In der Erklärung der Fallot'schen Tetralogie wird angenommen, daß die über dem Septumdefekt reitende Aorta aus beiden Kammern Blut erhält, was einen Anreiz zur Erweiterung dieses Gefäßes darstellt, während die in funktionell ungünstiger Stellung liegende Arteria pulmonalis verkümmert. Ähnlich drückt es SHANER aus: Die weit ventral und links, hämodynamisch ungünstig stehende Pulmonalis erhält wenig Blut angeboten und wird hypoplastisch.

Die Rolle der Pulmonalarterie spielt in unserem Falle die Aorta, die vorn links, also hämodynamisch ungünstig liegt, und die Rolle der Aorta spielt die Pulmonalarterie, die zwar nicht über einem Septumdefekt reitet aber doch infolge ihrer hämodynamisch günstigen Stellung

in dem gemeinsamen Ventrikel Blut aus beiden Herzhälften erhält. Dementsprechend ist in unserem Falle die Pulmonalarterie relativ weit und die Aorta im Konusbereich stenosiert und im aufsteigenden Teil verengt.

Bei Betrachtung des pathologisch-anatomischen Substrats der Aortenkonusstenose empfindet man die Hypoplasie-Theorie allerdings als zu passiv. Die bindegewebigen, endo- und myocardialen Zellwucherungen fordern zweifellos eine aktivere Deutung des Geschehens. Man ist zu der Vorstellung gezwungen, daß der Raum, der normalerweise von der Aorta eingenommen wird, im Falle einer Hypoplasie eine Zellproliferation gestattet, die gewissermaßen den Raum ausfüllt.

Die Aortenkonusstenose ist in diesem Sinne eine sekundäre, von einer anderen Mißbildung abhängig entstandene Veränderung, die sich wahrscheinlich im Laufe der dritten Phase der Herzentwicklung manifestiert.

Nun gibt es aber Gründe, die Veranlassung geben, den beschriebenen Entwicklungsmodus in Zweifel zu ziehen. So gibt DOERR (1950) die Kombination von Transposition mit Aortenstenose nur mit einer Häufigkeit von 1 % an. Da hier aber keine Aufschlüsselung der verschiedenen Transpositionsformen gegeben ist, könnte man immerhin annehmen, daß die Aorta sich in dem einen von hundert Fällen eben gerade in strömungsungünstiger Stellung befunden hat. Das wäre also erst noch zu untersuchen. Andrerseits kommt jedoch die Aortenkonusstenose auch als isolierte Mißbildung vor. Neben zwei eigenen Fällen gibt BRANDENBURG (1957) eine Zusammenstellung der in der Literatur nicht gerade häufigen Beschreibungen von isolierter Aortenkonusstenose. Hier kann nun von strömungsungünstiger Lage der Aorta keine Rede sein. BRANDENBURG nimmt für diese Fälle eine Entwicklungsstörung in der dritten Phase an mit nach links verschobenem und ungewöhnlich dickem Bulbusseptum. Wodurch diese eigenartige und seltene Mißbildung ohne Kombination mit anderen Anomalien entsteht und warum die Verdickung des Bulbusseptum gerade den Aortenkonus betrifft, ist nicht bekannt. Solange hierfür keine plausible Erklärung gefunden ist, die sich auch auf Aortenkonusstenosen mit Stellungsanomalien der großen Gefäße anwenden läßt, erscheint mir die oben angegebene Deutung für den hier abgehandelten Fall nicht ausgeschlossen.

Die kausale Genese der Herzmißbildung.

Der Besprechung der kausalen Genese stelle ich zunächst die Familienanamnese des beschriebenen Falles unter besonderer Berücksichtigung der Schwangerschaftsanamnese voran.

Der Vater des Kindes war bei dessen Geburt knapp 26 Jahre alt, er hat außer den üblichen Kinderkrankheiten lediglich mit 21 Jahren ein Magengeschwür gehabt. Mißbildungen oder Erbkrankheiten sind in seiner Familie nicht bekannt, niemand in der Verwandtschaft leidet an Diabetes. Aus erster Ehe hat der Vater bereits ein 7-jähriges, bisher völlig gesundes Kind.

Die Mutter hatte bei der Geburt des Kindes das 26. Lebensjahr bereits überschritten. Sie kann sich an keine ernsthaften Krankheiten erinnern. Auch in ihrer Familie sind Mißbildungen, Erbkrankheiten oder Diabetes nicht bekannt. Mit 16 Jahren hat sie schon das erste Mal entbunden; das jetzt 10 Jahre alte Mädchen ist gesund. Vor der ersten Schwangerschaft sei sie wegen Eierstocksentzündung in ärztlicher Behandlung gewesen. Eine venerische Infektion wird ausdrücklich verneint. Zwischen der ersten Niederkunft und der zweiten Schwangerschaft sind keine Fehlgeburten aufgetreten und keine Kürettagen vorgenommen worden, die Menses war regelmäßig.

Der Verlauf der zweiten Schwangerschaft war in der ersten Hälfte komplikationslos, insbesondere sind Blutungen in der Frühschwangerschaft nicht aufgetreten. Auch hat keine Hyperemesis gravidarum bestanden. Medikamente wurden nicht eingenommen, psychische und physische Traumen werden verneint. In der zweiten Hälfte der Schwangerschaft, als die Mutter schon "Leben spürte", machte sich in zunehmendem Maße Ischias bemerkbar. Eine Behandlung mit Medikamenten sei aber erst in den letzten beiden Monaten erforderlich geworden, als eine starke Gehbehinderung eintrat. Es habe sich dabei um einfache schmerzlindernde Tabletten und um ein Venenmittel mit Roßkastanienextrakt gehandelt. Physikalische Maßnahmen sind zu keinem Zeitpunkt angewendet worden, auch Röntgenuntersuchungen sind nicht durchgeführt worden. Andere, etwa infektiöse oder fieberhafte Krankheiten sind während der ganzen Schwangerschaft nicht aufgetreten.

Ich möchte den anamnestischen Angaben jetzt die exogenen Faktoren gegenüberstellen, die mit hinreichender statistischer Sicherheit als

mißbildungsfördernd oder -auslösend angesehen werden.

1. Hypoxydotische Schädigung (BÜCHNER, RÜBSAAMEN, NAUJOKS, 1953); durch Blutungen in der Frühgravidität, durch Traumen, durch vorausgegangene Abtreibungsversuche, Aborte, Kürettagen und Entzündungen (RÜBSAAMEN und LEDER, 1955); durch Störungen der Nidation und Plazentation (IDELBERGER 1958); durch Hypoxämie des mütterlichen Kreislaufs z.B. durch dekompensiertes Herzleiden (Zusammenstellung von MICHAELSEN und KELLER 1962).
2. Rubeolenerkrankung der Mutter während der Schwangerschaft (GREGG-Syndrom); wahrscheinlich auch andere Viruskrankheiten wie Parotitis epidemica, Hepatitis epidemica, Poliomyelitis und Morbilli (SELANDER 1950).
3. Physikalische Noxen: Ionisierende Strahlen, wahrscheinlich auch Ultraschall und Überwärmung (IDELBERGER 1958).
4. Medikamentös-toxische Einflüsse: Corticoide, Dicumarine, Thiouracile, Zytostatika (N-Lost, Urethan, TEM u.a.) (LÜERS und RÖHRBORN 1961), Thalidomid (LENZ 1961, WIEDEMANN 1961 und 1962), höhere Dosen von Androgenen, gestagenen Testosteronderivaten und Östrogenen (WIEDEMANN 1962), Vitaminmangel und Vitaminüberdosierung (für menschliche Mißbildungen aber zweifelhaft).
5. Schädigung der Germinationsorgane durch psychische Traumen und Mangelernährung (KLEBANOW und HEGNAUER 1951), durch hohes Alter der Mutter (LENZ 1958).
6. Hormonelle Störung bei Diabetes mellitus der Mutter, soweit man der Ansicht von KOOS (1951) von der "hormonellen Balancestörung" als Ursache für die Embryopathia diabetica folgt.

Im Vergleich zu der langen Liste von möglichen begünstigenden Faktoren der Mißbildungsexogenese erscheint die Familienanamnese und der Schwangerschaftsverlauf in unserem Falle ätiologisch weitgehend stumm. Lediglich eine Eierstocksentzündung vor der ersten Schwangerschaft ließ sich eruieren. Es ist aber zu bedenken, daß es exogene Faktoren gibt, die sich der direkten Beobachtung entziehen, wie etwa die ernährungsmäßig ungünstige Nidation der befruchteten Eizelle, in unserem Falle etwa an einer durch abgelaufene Entzündlichkeiten geschädigten Stelle der Uteruswand. Zudem kann eine erbliche Komponente kaum je sicher ausgeschlossen werden. Ich möchte ihr in unserem Falle trotz

fehlender Hinweise eine gewisse Rolle zumessen. Hierzu sollen abschließend noch einige allgemeine Ausführungen angefügt werden.
Exogene Noxen können sowohl auf die Samenzelle bzw. die unbefruchtete Eizelle als auch auf den Keimling in den verschiedenen Phasen der Entwicklung einwirken. FLAMM (1959) unterscheidet danach Gametopathien einerseits und andererseits Blastopathien, Embryopathien und Fetopathien. Eine exogene Schädlichkeit, die auf die Eizelle oder die Samenzelle im erbgutschädigenden oder -ändernden Sinne einwirkt, kann ebenso eine erbliche Mißbildung verursachen wie eine spontane Mutation. Die Vererbbarkeit einer Mißbildung ist also kein Kriterium für ihre Endogenese. Freilich können spätere, am Keimling in den verschiedenen Entwicklungsstadien angreifende Faktoren keine vererbbaren Mißbildungen mehr hervorrufen.
Nach BUTENANDT (1953) ist jedem Gen ein bestimmtes Genferment zugeordnet. Dieses Genferment katalysiert bestimmte und gerichtete Stoffwechselvorgänge, die zu einer entsprechenden Formbildung am Erfolgsorgan führen. Das Genferment führt gewissermaßen den Auftrag seines Gens aus. Kommt es durch Genmutation zum Ausfall oder zu einer Änderung der chemischen Struktur des Genfermentes, so läuft die ursprünglich vorgesehene chemische Reaktion gar nicht oder fehlerhaft ab; es kommt also zur Blockierung oder Änderung bestimmter Stoffwechselvorgänge. Die selben Stoffwechselabläufe können nun auch exogen gestört oder geändert werden. Für die Form der Mißbildung ist daher lediglich von Bedeutung, in welcher Entwicklungsphase eine wie auch immer geartete Störung sich auswirkt, wann also der normale Entwicklungsweg verlassen wird (GOERTTLER 1958 und BÜCHNER: Phasenspezifität, 1958).
Es wird hierdurch verständlich, daß solche Mißbildungstypen, die als sicher erblich bekannt sind, auch durch exogene Noxen kopiert werden können (Phänokopie). GESENIUS (1951) hat dieses Phänomen experimentell an Nagetieren praktizieren können.
NACHTSHEIM (1958) vertritt den Standpunkt, daß die peristatisch bedingten Mißbildungen durchaus nicht von der Erbmasse unabhängig auftreten. Vielmehr bestehe eine Wechselwirkung zwischen genetischer Veranlagung und peristatischem Schadensfaktor. So kann eine erhöhte Genstabilität verhindern, daß ein phasengerecht einwirkendes, erfahrungsgemäß

teratogen wirkendes Agens eine Mißbildung hervorruft. Andererseits ist es möglich, daß eine an sich unterschwellige Noxe durch gleichzeitige Verminderung der Genstabilität teratogen wirkt.
NACHTSHEIM folgert, daß peristatische Einflüsse die prozentuale Mißbildungshäufigkeit zwar beeinflussen, sie aber niemals allein bedingen können. Diese Anschauung hat viel für sich. Gibt sie doch eine Erklärung dafür, daß einer langen Reihe von teratogenen Noxen eine im Vergleich dazu geringe Mißbildungsfrequenz gegenübersteht und daß - wie in unserem Falle - eine doch recht wenig imponierende, möglicherweise unterschwellige Noxe, zur Entstehung einer Mißbildung führen kann.
Betrachtet man die Mißbildung als eine, dem Entwicklungszustand des Embryo entsprechende Antwort auf schädliche Einflüsse von außen, so gilt eben das gleiche, wie im postnatalen Leben für die Entstehung von Krankheiten: Beide sind das Ergebnis von Anlage und Umwelteinfluß, von Disposition und Exposition.

Zusammenfassung:

Nach einleitendem Abriß über die wichtigsten Theorien der Entstehung der Mißbildungen des arteriellen Herzendes erfolgt die Beschreibung eines Falles von einem drei Monate alt gewordenen Säugling mit korrigierter Transposition der großen Gefäße und subvalvulärer Aortenkonusstenose bei völligem Fehlen der Kammerscheidewand.

Betrachtungen über das funktionelle Geschehen in dem mißgebildeten Herzen führen zur Erklärung der sekundären Veränderungen: Erhebliche Hypertrophie der Muskulatur des gemeinsamen Ventrikels mit kleinsten nekrotischen Herden und kleinsten Narben infolge relativer Koronarinsuffizienz sowie reaktive Veränderungen an den Lungenarterien im Sinne der Persistenz fetaler Verhältnisse.

Bezüglich der formalen Genese der korrigierten Transposition wird der Deutung Klaus GOERTTLERs der Vorzug gegeben, wonach ihr Determinationszeitpunkt vor dem der sogenannten kompletten Transpositionen liegt, d.h. in der 4. bis 5. Entwicklungswoche. Die von BARTHEL postulierte strömungsabhängige Entwicklung der Kammerscheidewand wird in Zweifel gezogen. Der im wesentlichen herzformabhängig entstandenen Myokardeinstülpung wird ein eigenständiges Wachstum zuerkannt, das gegebenenfalls arretiert werden kann.

Es wird sodann die Problematik der Deutung der Aortenkonusstenose behandelt.

Unter Auswertung der Anamnese wird schließlich die kausale Genese der Mißbildung diskutiert mit dem Resultat, daß eine wahrscheinlich unterschwellige exogene Noxe durch gleichzeitig verminderte Genstabilität wirksam geworden ist.

Literaturverzeichnis

ABBOTT, M. zit. nach DOERR, W.: Ergebnisse der Chirurgie und Orthopädie, Bd.36, S.1, 1950

BENNINGHOFF, A.: Gegenbaurs Jahrbuch 63, 1929

BARTHEL,H.: Mißbildungen des menschlichen Herzens - Entwicklungsgeschichte und Pathologie. Georg Thieme, Stuttgart, 1960

BRANDENBURG,W.: Die kongenitale infravalvuläre Aortenkonusstenose und plötzlicher Tod bei Schulkindern. Deutsch.Med. Journal, S. 243, 1957

BREDT,H.: Formdeutung und Entstehung des mißgebildeten menschlichen Herzens. Virchows Archiv Bd. 296, S.114, 1936

BÜCHNER, F.: Die Bedeutung peristatischer Faktoren für die Mißbildungen und Mißbildungserkrankungen. Med. Klinik 20, S.878,1958

BÜCHNER,F.
RÜBSAAMEN,H. und
NAUJOKS, H.: Mißbildungen am Hühnchenkeim nach kurzfristigem Sauerstoffmangel. Naturwissenschaften Bd.40, S.276, 1953

BUTENANDT, A.: Biochemie der Gene und Genwirkungen. Naturwissensch. Bd. 40, S.91, 1953

DOERR, W.: Über Mißbildungen des menschlichen Herzens mit besonderer Berücksichtigung von Bulbus und Trunkus. Virchows Archiv Bd. 310, S. 304, 1943

Morphogenese und Korrelation chirurgisch wichtiger angeborener Herzfehler. Ergebn. d. Chirurgie u. Orthopädie Bd. 36, S.1, 1950

Pathologische Anatomie typischer Grundformen angeborener Herzfehler. Mschr.f. Kinderheilkunde Bd. 100, S.107, 1952

Die formale Entstehung der wichtigsten Mißbildungen des arteriellen Herzendes. Zieglers Beiträge Bd. 115, S.1, 1955a

Spezielle Pathologische Anatomie von Kaufmann Bd.I,Tl.1, S. 381, 1955b

EDWARDS, J.E.: zit. nach DOERR, W. 1952 und 1955b: Proc.Inst. Chicago, 18, Nr.6, 1950 The structure of the interpulmonary arteries in a cor triloculare biatriatum with subaortic stenosis. Circulation 3, 52, 1951

FLAMM, H.: Die pränatalen Infektionen des Menschen. Georg Thieme, Stuttgart, 1959

GESENIUS, H.: Genwirkung und Umwelteinflüsse. Anat. Anzeiger Bd. 98, S. 272, 1951

GOERTTLER, Klaus: Über die Blutstromwirkung als Gestaltungsfaktor für die Entwicklung des Herzens. Zieglers Beiträge Bd. 115, S. 33, 1955

Hämodynamische Untersuchungen über die Entstehung der Mißbildungen des arteriellen Herzendes. Virchows Archiv Bd. 328, S. 391, 1956

GOERTTLER, Klaus: Normale und pathologische Entwicklung des menschlichen Herzens. Georg Thieme, Stuttgart, 1958

GROB, M. und ROSSI, E.: Einführung in die moderne Diagnostik der angeborenen Angiokardiopathien, 1949, S.189

IDELBERGER, K.: Ätiologie, Pathogenese und Prophylaxe menschlicher Mißbildungen. Med.Klinik 20, S. 859, 1958

KLEBANOW, D. und HEGNAUER, H.: Zur Frage der germinativen Ovarialinsuffizienz. Zbl.f. Gynäkologie Jahrg. 73, S. 50, 1951

KOOS, K.: Pathologisch-anatomische Grundlagen der Embryopathia diabetica. Klin.Wschr. Jahrg. 29, S. 557, 1951

LENZ, W.: Diskussionsbemerkung zum Vortrag von R.A. Pfeiffer und K. Koserow : Zur Frage der exogenen Entstehung schwerer Extremitätenmißbildungen. Tgg.d. Rhein.-Westfäl. Kinderärztevereinigung, 19.11.61

LENZ, W.: Die Abhängigkeit der Mißbildungen vom Alter der Eltern. Med. Klinik 20, S.881, 1958

LEW, M.: Angeborene Herzleiden, Spezielle Pathologie für klinische und pathologische Praxis von Otto SAPHIR, deutsche Übers. von Kessler und Hellmann Bd.I, Georg Thieme, Stuttgart,1961

LÜERS,H. und RÖHRBORN, G.: Genetische Schäden durch Chemotherapeutica. Wissen und Praxis, 22, 1961

MICHAELSEN, L.M. und KELLER, M.: Kindliche Mißbildungen bei Herzkrankheiten der Mutter. Med. Welt, 1, S. 37, 1962

MÖNCKEBERG, J.G.: Die Mißbildungen des Herzens. Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie von Henke-Lubarsch Bd. 2, S. 1, Springer-Verlag 1924

NACHTSHEIM, H.: Bedeutung genetischer Faktoren für die Mißbildungen und Mißbildungskrankheiten. Med. Klinik 20, S. 879, 1958

PEEL, J. und OAKLEY, W. zit. nach MÜTING und DEMBOWSKI: Komplikationen des Diabetes mellitus und ihre Behandlung. Med. Welt 32/33, S. 1601, 1961

PERNKOPF, E. und WIRTINGER, W.: Die Transposition der Herzostien - ein Versuch der Erklärung der Erscheinung. Zschr.f. Anat. und Entw. Bd. 100, S. 563, 1933

von ROCKITANSKY, C.: Die Defekte der Scheidewände des Herzens. W. Braumüller, Wien 1875

RÜBSAAMEN, H. und LEDER, O.: Zu den Ursachen menschlicher Mißbildungen. Zieglers Beiträge Bd. 115, S. 348, 1955

SHANER, R.F.: Complete and corrected transposition of the aorta, pulmonary artery and ventricles in pig embryos and a case of corrected transposition in a child. Am.Journ. Anatomy 88, S. 35, 1951

SELANDER, P.: Mißbildungen infolge Virusinfektionen während der Schwangerschaft. Berliner Med. Zschr. Jahrg.1, 11/12, S. 249, 1950

SOERGEL, W.: Über die Bedeutung der Schwangerschaftsanamnese für die Beurteilung angeborener Mißbildungen. Med. Welt 41, S.2154, 1960

STIEVE, H.: Der Einfluß des Nervensystems auf Bau und Tätigkeit der Geschlechtsorgane des Menschen. Georg Thieme, Stuttgart 1952

SPITZER, A.: Über den Bauplan des normalen und mißgebildeten Herzens. Versuch einer phylogenetischen Theorie. Virchows Archiv Bd. 243, S. 581, 1923

TAUSSIG, H.B.: Congenital malformations of the heart. New York, Commonwelth Fund 1947

WIEDEMANN, H.R.: Hinweis auf derzeitige Häufung hypo- und aplastischer Fehlbildungen der Gliedmaßen. Med. Welt 37, S. 1863, 1961

Derzeitiges Wissen über Exogenese von Mißbildungen im Sinne von Embryopathien beim Menschen. Med. Welt 24, S. 1343, 1962

WRBA, H.: Ein primitives Herz bei einem erwachsenen Menschen. (Persistenz frühembryonaler Herzformen) Virchows Archiv Bd. 324, S. 662, 1954

Es ist mir ein Bedürfnis, Herrn Professor Dr. med. Wolfgang BRANDENBURG für die Überlassung des Themas, für die Erlaubnis zur Tätigkeit in seinem Institut und für seine freundlichen Ratschläge und wertvollen Hinweise zur Ausgestaltung sowie für sein stetes Interesse am Fortgang dieser Arbeit meinen Dank auszusprechen.
Außerdem möchte ich Herrn Junghanns für seinen Beitrag zu der Arbeit durch Anfertigung der ausgezeichneten Fotografien danken.

Lebenslauf

Als Sohn des Lehrers Richard Kramer und seiner Ehefrau Elfriede, geb. Badicke, wurde ich am 6. Januar 1920 in Berlin-Steglitz geboren. Dort habe ich die Volksschule und das Paulsen-Realgymnasium besucht und 1939 die Reifeprüfung abgelegt.

Nach Ableistung des Arbeitsdienstes studierte ich 1940 zwei Semester Medizin an der Friedrich-Wilhelm-Universität zu Berlin. Im Oktober 1940 erfolgte meine Einberufung zum Wehrdienst in der Luftwaffe. 1944 wurde ich vorübergehend zum Studium beurlaubt und habe an der Universität Würzburg weitere zwei Semester studiert und dort die ärztliche Vorprüfung mit Sehrgut bestanden.

Nach Rückkehr zur Truppe und anschließender Kriegsgefangenschaft konnte ich erst im Februar 1946 das Medizinstudium an der Johann-Wolfgang-Goethe-Universität zu Frankfurt am Main fortsetzen. Dort habe ich am 22.2.1949 das medizinische Staatsexamen mit Gut bestanden.

Im Mai 1949 kehrte ich nach Berlin zurück, wo ich zunächst als Pflichtassistent und dann als Assistenzarzt im Krankenhaus Herzberge und im Krankenhaus Friedrichshain tätig war. Im Mai 1952 wurde ich als Stationsarzt auf der Inneren Abteilung des Krankenhauses Bethel in Berlin-Dahlem angestellt und im Juni 1959 in das neuerbaute gleichnamige Krankenhaus in Berlin-Lichterfelde übernommen.

Am 30. November 1960 erhielt ich die Anerkennung als Facharzt für Innere Medizin.

Seit 1. Januar 1963 bin ich als Oberarzt im Sanatorium Hirschhalde in Bad Dürrheim bei der LVA Baden tätig und wohne seitdem in Donaueschingen.